



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3088421 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.07.01

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.02.27

(86) European Application Nr. 16152641.3

(86) European Filing Date 2013.07.03

(87) The European Application's Publication Date 2016.11.02

(30) Priority 2012.07.10, US, 201261669967 P
2012.09.19, US, 201261702916 P

(84) Designated Contracting States: AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
Designated Extension States: BA ME

(73) Proprietor Board of Regents, The University of Texas System, 210 West 7th Street, Austin, TX 78701, USA

(72) Inventor Mollrem, Jeffrey, 1515 Holcombe Blvd. Unit 0900, Houston, TX 77030, USA
Sergeeva, Anna, 3431 Linkwood Drive, Houston, TX 77025, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **MONOCLONAL ANTIBODIES FOR USE IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF CANCERS AND AUTOIMMUNE DISEASE**

(56) References Cited: WO-A2-2010/065962
A. SERGEEVA ET AL.: "An anti-PR1/HLA-A2 T-cell receptor-like antibody mediates complement-dependent cytotoxicity against acute myeloid leukemia progenitor cells.", BLOOD, vol. 117, no. 16, 21 April 2011 (2011-04-21), pages 4262-4272, XP002756081, USA

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

- 5 **1.** Humanisert antistoff som binder til VLQELNVTV (SEQ ID NO:45) når bundet av en HLA-A2-reseptor, der antistoffet omfatter en variabel tungkjederegion bestående av aminosyresekvens vist ved SEQ ID NO: 16, og en variabel lettkjederegion bestående av aminosyresekvenser vist ved SEQ ID NO: 19 eller 20.
- 10 **2.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tungkjede omfattende en variabel tungkjederegion bestående av aminosyresekvens vist ved SEQ ID NO: 16, og en konstant tungkjederegion som er en human gamma-1 konstant tungkjederegion, og en lettkjede omfattende en variabel lettkjederegion bestående av aminosyresekvenser vist ved SEQ ID NO: 19, og en konstant lettkjederegion som er en human kappa-konstant lettkjederegion.
- 15 **3.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tungkjede omfattende en variabel tungkjederegion bestående av aminosyresekvens vist ved SEQ ID NO: 16, og en konstant tungkjederegion som er en human gamma-1 konstant tungkjederegion, og en lettkjede omfattende en variabel lettkjederegion bestående av aminosyresekvenser vist ved SEQ ID NO: 20, og en konstant lettkjederegion som er en human kappa-konstant lettkjederegion.
- 20 **4.** Antistoffet ifølge hvilke som helst av kravene 1–3, hvori antistoffet er isolert og rensset.
- 25 **5.** Antistoffet ifølge hvilke som helst av kravene 1–4, hvori antistoffet er fusjonert til et ikke-antistoff-peptid- eller polypeptid-segment.
- 30 **6.** Antistoffet ifølge hvilke som helst av kravene 1–5, hvori antistoffet er forbundet med en diagnostisk reagens valgt fra gruppen bestående av en fluorofor, en kromofor, et fargestoff, en radioisotop, et kjemoluminescent molekyl, et paramagnetisk ion og en spin-trapping-reagens, eller hvori antistoffet er forbundet med en terapeutisk reagens valgt fra gruppen bestående av et cytokin, et kjemoterapeutisk middel, et radioterapeutisk middel, et hormon, et antistoff-Fc-fragment, en TLR-agonist, et CpG-holdig molekyl og et immunt kostimulatorisk molekyl.
- 35

7. Ekspresjonsvektor omfattende en nukleinsyre som koder for den variable tungkjederegionen til antistoffet ifølge krav 1, og en nukleinsyre som koder for den variable lettkjederegionen til antistoffet ifølge krav 1.

5 **8.** Vertscelle, hvori en nukleinsyre som koder for den variable tungkjederegionen til antistoffet ifølge krav 1, og en nukleinsyre som koder for den variable lettkjederegionen til antistoffet ifølge krav 1, har blitt innført i vertscellen.

10 **9.** Vertscelle, hvori en nukleinsyre som koder for tungkjeden til antistoffet ifølge krav 2 eller 3, og en nukleinsyre som koder for lettkjeden til antistoffet ifølge krav 2 eller 3, har blitt innført i vertscellen.

15 **10.** Fremgangsmåte for fremstilling av et humanisert antistoff omfattende dyrking av vertscellen ifølge krav 8, under forhold som støtter ekspresjon av et humanisert antistoff som binder til VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45) når bundet av en HLA-A2-reseptor.

20 **11.** Fremgangsmåte for fremstilling av et humanisert antistoff omfattende dyrking av vertscellen ifølge krav 9, under forhold som støtter ekspresjon av et humanisert antistoff som binder til VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45) når bundet av en HLA-A2-reseptor.

25 **12.** Humanisert antistoff fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 10 som binder til VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45) når bundet av en HLA-A2-reseptor.

13. Humanisert antistoff fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 11 som binder til VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45) når bundet av en HLA-A2-reseptor.

30 **14.** Antistoffet ifølge krav 12 eller 13, hvori antistoffet er forbundet med et diagnostikum valgt fra gruppen bestående av fluorofor, en kromofor, et fargestoff, en radioisotop, et kjemoluminescent molekyl, et paramagnetisk ion og en spin-trapping-reagens, eller hvori antistoffet er forbundet med en terapeutisk reagens valgt fra gruppen bestående av et cytokin, et kjemoterapeutisk middel, et radioterapeutisk middel, et hormon, et antistoff-Fc-fragment, en TLR-agonist, et
35 CpG-holdig molekyl og et immunt kostimulatorisk molekyl.

15. Antistoff ifølge hvilke som helst av kravene 1–6 eller 12–14 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ med kreft, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av antistoffet til individet.

5 **16.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 15, hvori kreften er en fast tumor valgt fra gruppen bestående av en hode- og nakketumor, en hjernetumor, en spiserørstumor, en brysttumor, en lungetumor, en levertumor, en milttumor, en magetumor, en tynntarmstumor, en tykktarmstumor, en rektaltumor, en eggstokktumor, en livmørtumor, en livmorhalstumor, en prostatatumor, en testikkeltumor og en hudtumor, og hvori kreften er en blodkreft valgt fra gruppen
10 bestående av leukemi og lymfom.

15 **17.** Antistoffet for anvendelse ifølge krav 15 eller 16, hvori kreften er tilbakevendende eller metastatisk kreft.